Случаи из практики / Cases from practice

© ГАРКУША Т. А., БЫХАНОВА Е. А., ГАППОВ С. В., ХОРЖЕВСКИЙ В. А., ЛЕВКОВИЧ Л. Г.

УДК:616.612

DOI: 10.20333/25000136-2021-5-88-94

Случай диагностики проксимальной тубулопатии легких цепей у больного с трансплантированной почкой

Т. А. Гаркуша^{1,2}, Е. А. Быханова¹, С. В. Гаппов^{1,2}, В. А. Хоржевский^{1,2}, Л. Г. Левкович¹

¹Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск 660022, Российская Федерация

²Красноярское краевое патолого-анатомическое бюро, Красноярск 660022, Российская Федерация

Резюме. Проксимальная тубулопатия легких цепей (ПТЛЦ) представляет собой заболевание, характеризующееся накоплением в эпителии проксимальных канальцев почки моноклональных иммуноглобулинов, продуцируемых клоном опухолевых плазматических клеток или В-лимфоцитов. Одной из форм ПТЛЦ является кристаллическая, при которой, в эпителии проксимальных канальцев накапливаются кристаллические структуры разного размера и формы. В работе представлено наблюдение кристаллической ПТЛЦ у пациента с трансплантированной почкой. При поступлении в отделение у пациента наблюдалось повышение азотемических показателей, была выполнена нефробиопсия с целью установления диагноза. При морфологическом исследовании обращал на себя внимание некроз эпителия проксимальных канальцев почек. При электронной микроскопии визуализировались кристаллические структуры, проявляющие монотипичность по λ -легким цепям иммуноглобулинов при иммуногистохимическом исследовании. ПТЛЦ была диагностирована на основании сопоставления морфологической картины и клинических данных.

Ключевые слова: моноклональная гаммапатия, синдром легких цепей Фанкони, проксимальная тубулопатия легких цепей (ПТЛЦ), кристаллические структуры, легкие цепи иммуноглобулинов, монотипичность, некроз.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Гаркуша ТА, Быханова ЕА, Гаппов СВ, Хоржевский ВА, Левкович ЛГ. Случай диагностики проксимальной тубулопатии легких цепей у больного с трансплантированной почкой. *Сибирское медицинское обозрение*. 2021;(5):88-94. DOI: 10.20333/25000136-2021-5-88-94

A case of diagnosis of light chain proximal tubulopathy in a kidney transplant patient

T. A. Garkusha^{1,2}, E. A. Bykhanova¹, S. V. Gappov^{1,2}, V. A. Khorzhevskii^{1,2}, L. G. Levkovich¹

¹Prof. V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

²Krasnoyarsk State Territorial Bureau of Pathology, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

Abstract. Light chain proximal tubulopathy (LCPT) is a disease characterised by accumulation of monoclonal immunoglobulins produced by tumour clones of plasma cells or B-lymphocytes in the epithelium of proximal renal tubules. One of LCPT forms is the crystal one, against the background of which epithelium of proximal renal tubules accumulates crystal structures of different sizes and shapes. This work presents an observation of a kidney transplant patient with crystal LCPT. The patient was admitted with azotaemia and underwent renal biopsy in order to establish the diagnosis. Morphological analysis drew attention to necrosis of epithelium of proximal renal tubules. Electron microscopy visualised crystal structures, immunohistochemical analysis of which revealed their monotypy in relation to lambda light chains of immunoglobulins. LCPT was diagnosed based on the comparison of the morphological picture and clinical data.

Key words: monoclonal gammopathy, light chain Fanconi syndrome, Light Chain Proximal Tubulopathy (LCPT), crystal structures, immunoglobulin light chain, monotypy, necrosis.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Garkusha TA, Bykhanova EA, Gappov SV, Khorzhevskii VA, Levkovich LG. A case of diagnosis of light chain proximal tubulopathy in a kidney transplant patient. *Siberian Medical Review*. 2021;(5):88-94. DOI: 10.20333/25000136-2021-5-88-94

Аллогенная трансплантация почки является самой распространенной операцией пересадки донорского органа, позволяющая значительно улучшить качество жизни пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности в сравнении с пациентами, находящимися на диализе [1]. Однако, наличие трансплантированной почки требует динамического наблюдения пациента и пожизненного приема иммуносупрессивных препаратов. При нарушении функции трансплантата, па-

циентам выполняется пункционная биопсия, цель которой - установить характер патологического процесса и начать специфическую терапию, позволяющую сохранить жизнеспособности пересаженного органа. Нарушение функции трансплантата может являться следствием множества причин, одна из которых — рецидив болезни, ранее приведшей к развитию “сморщенной почки” и хронической почечной недостаточности (ХПН). Нередко заболевание, вызвавшее ХПН у реципиента, оста-

ся неизвестным, так как необходимые клинические данные отсутствуют, а биопсия почки в финале заболевания неинформативна, поскольку ткани тотально фиброзированы и все специфические черты патологического процесса утрачены.

Проксимальная тубулопатия легких цепей (ПТЛЦ), также называемая синдром легких цепей Фанкони — заболевание, характеризующееся специфическим поражением почек с накоплением в эпителии проксимальных канальцев патологических моноклональных иммуноглобулинов (парапротеинов, М-протеинов), продуцируемых клоном опухолевых В-лимфоцитов или плазматических клеток. ПТЛЦ является частным случаем гетерогенной группы заболеваний почек, вызываемых парапротеинемией [2].

Парапротеинемические нефропатии различны по патогенезу, клиническим проявлениям, прогнозу, подходам к терапии, а также по своим морфологическим проявлениям [1, 2]. Разнообразие проявлений обусловлено неоднородностью секретируемых опухолевыми клетками парапротеинов, имеющих различные физико-химические свойства. Чаще всего парапротеины секретируют опухолевые клетки плазмоклеточной миеломы и лимфоплазмочитарной лимфомы. Описана секреция парапротеинов опухолевыми клетками и при других В-клеточных неходжкинских лимфомах. Парапротеины обнаруживаются лабораторно в крови и моче больных лимфомой. Нефропатии, вызванные парапротеинемией, могут развиваться у пациентов, имеющих повышенный уровень моноклонального иммуноглобулина в крови, но не имеющих достоверных признаков лимфомы. Такое состояние трактуется как моноклональная гаммапатия ренального значения (МГРЗ) [3]. В доступной литературе описаны единичные случаи ПТЛЦ с рецидивом заболевания в трансплантате почки [5].

В норме в крови регистрируется небольшое количество свободных легких цепей иммуноглобулинов. Они попадают в просвет проксимальных канальцев с первичной мочой и реабсорбируются через мегалин/кубилиновый рецептор-поглотитель, расположенный на апикальной поверхности клеток, а затем разрушаются в лизосомах эпителия канальцев. При секреции парапротеинов клетками опухоли сначала повышается их уровень в крови, а затем и в первичной моче. Когда количество парапротеина начинает превышать реабсорбционную способность канальцевого эпителия развивается протеинурия, и в моче определяется белок Бенс-Джонса. В случае ПТЛЦ патологические парапротеины обладают специфическими физико-химическими свойствами, позволяющими им сопро-

тивляться протеолизу в лизосомах. В результате они накапливаются в клетке, образуя структуры, которые могут иметь кристаллическую или некристаллическую форму. Эти структуры вызывают повреждение эпителиоцитов посредством запуска каскада внутриклеточного окислительного стресса, который активирует медиаторы воспаления и индуцирует апоптоз [4].

Клинически ПТЛЦ чаще всего проявляется выраженной протеинурией и почечной недостаточностью. Иногда почечная недостаточность нарастает столь быстро, что в клинике её трактуют как острую. Примерно у половины больных можно найти один или несколько признаков синдрома Фанкони, включающего: нормогликемическую глюкозурию, аминоацидурию, гиперурикозурию, гиперфосфатурию, гипофосфатемию, метаболический ацидоз и боль в костях. Заболевание ведет к медленно, но неуклонно прогрессирующей хронической почечной недостаточности.

Изменения, определяющиеся при рутинном гистологическом исследовании в дебюте заболевания часто неуловимы. Единственными проявлениями могут являться небольшие очаги острого повреждения эпителия проксимальных канальцев, чередующиеся с очагами атрофии и интерстициального фиброза. Большая часть извитых канальцев остаются неповрежденными, а морфология клубочков не изменена. В других случаях, повреждения более распространенные. При микроскопическом исследовании определяется некроз эпителиальных клеток, их разрушение, десквамация от базальной мембраны и слущивание в просвет канальцев, где они образуют цилиндры. Такая морфологическая картина напоминает острый канальцевый некроз. При кристаллической форме ПТЛЦ в цитоплазме эпителиоцитов проксимальных канальцев обнаруживаются кристаллические структуры разного размера и формы (ромбовидные, прямоугольные, игольчатые и др.) [3, 4]. Кристаллы накапливаются в цитоплазме, оттесняя ядро к периферии клетки или лизируя его. Эти кристаллы проявляют интенсивную эозинофилию при окраске гематоксилином-эозином, обнаруживают слабую или негативную ШИК-реакцию, обладают фуксинофилией и негативны при окраске солями серебра. При некристаллической форме ПТЛЦ поврежденный эпителий имеет только пенистую цитоплазму, содержащую эозинофильные включения. Описанные в литературе случаи некристаллической ПТЛЦ почти никогда не сопровождались диффузным канальцевым некрозом [4]. В случае кристаллической ПТЛЦ прямое иммунофлюоресцентное исследование на криостатных срезах не имеет высокого диагности-

ческого значения, поскольку не выявляет отложения парапротеина. Это обусловлено особой кристаллизацией белков, не позволяющим им вступать в реакцию с антителом. Лучшие результаты могут быть получены, при проведении иммунофлюоресцентного исследования фиксированных формалином, заключенных в парафин срезов, после их обработки протеиназой. Качественной альтернативной иммунофлюоресцентного исследования, может стать иммуногистохимическое исследование, имеющее большую специфичность в сравнении с иммунофлюоресцентным методом.

Применение просвечивающей электронной микроскопии (ЭМ) является неотъемлемым звеном диагностики ПТЛЦ. Ультраструктурный анализ при кристаллической форме ПТЛЦ позволяет обнаружить в цитоплазме эпителия проксимальных канальцев множественные кристаллические включения, ромбовидной, многоугольной, прямоугольной, палочковидной или игольчатой формы [3, 4]. При некристаллической форме ПТЛЦ цитоплазма эпителиоцитов заполнена округлыми или овальными глобулярными включениями. Эти патологические структуры имеют равномерную электронную плотность, однако, при больших увеличениях некоторые из них демонстрируют фибриллярные, решетчатые или полосовидные субструктуры. Часть включений связаны с мембранами эндосом или фаголизосом, другие свободно лежат в цитозоле. В клетках с большим количеством внутриклеточных патологических структур искажаются контуры ядер, происходит смещение органелл к клеточной мембране с их разрушением. Эпителиоциты приобретают неправильную форму, теряют щеточную каёмку. Определяются некротизированные эпителиоциты.

Описание клинического случая.

Пациенту А., 1961 г.р. диагноз гломерулонефрита был впервые установлен 2009 году, когда обнаружилась протеинурия с потерей белка до 10,3 г/л и гипертония. В специализированное нефрологическое отделение пациент поступил в 2015 году, где ему был установлен диагноз хронического гломерулонефрита неясной этиологии с хронической почечной недостаточностью. Нефробиопсия не выполнялась. С 2017 года больной переведен на программный гемодиализ и в 2019 году проведена аллотрансплантация трупной почки в правую подвздошную область. После пересадки почки проводилась индукционная терапия базиликсмабом и метилпреднизолоном. В первые сутки после операции отмечалась первичная функция трансплантата, снижение азотемии. Послеоперационный период протекал без осложнений, пациент получал базис-

ную терапию, включавшую: метилпреднизолон, «Такролимус», микофенолатамофетил. Дальнейшее наблюдение проводилось по месту жительства пациента. Признаков дисфункции трансплантата не отмечалось. Спустя 6 месяцев после операции, при плановом осмотре у пациента была выявлена олигурия до 400-600 мл/сут, протеинурия до 0,674 г/л и повышение азотемических показателей крови: креатинин — 414 мкмоль/л, мочевины — 15,3 ммоль/л. Уровень «Такролимуса» в крови составлял 7,8 нг/мл. Клинически был заподозрен острый криз отторжения трансплантата в связи с чем пациент экстренно госпитализирован для проведения нефробиопсии и определения лечебной тактики. В рамках диагностического поиска была выполнена тонкоигольная нефробиопсия.

Морфологическое исследование включало:

1. Гистологическое исследование с окраской гематоксилином-эозином, трихромной окраской по Массону, окраской метенамин-серебром, постановку ШИК-реакции;
2. Иммунофлюоресцентное исследование с антителами в отношении IgA, IgM, IgG, C3c, C1q, C4d;
3. Электронно-микроскопическое исследование.

При микроскопическом исследовании основные изменения наблюдались со стороны проксимальных канальцев почки. Многие эпителиоциты были лишены ядер, отделены от базальной мембраны, в их цитоплазме определялись крупные эозинофильные гранулы (рис. 1А). Обозначенные гранулярные включения не окрашивались ШИК-реакцией (рис. 1Б), не проявляли аргирофилии при окраске метенамин-серебром. Патологических изменений в клубочках не наблюдались. Морфологические признаки отторжения трансплантата отсутствовали. При проведении иммунофлюоресцентного исследования не было получено специфического свечения с антителами к IgA, IgM, IgG, C3c, C1q, C4d, kappa- и lambda-лёгкими цепями иммуноглобулинов.

При электронно-микроскопическом исследовании в цитоплазме и митохондриях эпителиоцитов извитых канальцев, а также в просвете канальцев, определялись кристаллоидные структуры неправильной многоугольной и вытянутой формы (рис. 2А, 2Б и 2В). Размеры кристаллов в максимальном измерении составляли в среднем $0,9 \pm 0,6$ мкм. В части эпителиоцитов кристаллы заполняли цитоплазму полностью, оттесняя ядро и органеллы на периферию клетки. Редко встречались одиночные кристаллы. У других эпителиоцитов отсутствовали микроворсинки, наблюдался отек митохондрий. Патологические изменения со стороны структур клубочков отсутствовали.

Обнаруженные изменения исключали отторжение трансплантата, и требовали проведения диф-

ференциальной диагностики в группе заболеваний, сопровождающихся кристаллической нефропатией. Учитывая характерную картину электронной микроскопии была заподозрена ПТЛЦ. В этой связи было выполнено иммуногистохимическое исследование с парафиновых срезов. Содержимое просветов канальцев проявило признаки монотипии по λ -легким цепям иммуноглобулинов (рис. 2Г, Д).

Больной был дополнительно обследован амбулаторно, в моче обнаружен уровень М-протеина. Исследование крови на М-парапротеин не проводилось. Клинические признаки лимфопролиферативного заболевания отсутствовали. На основании выявленных морфологических изменений и клинических данных, у пациента была диагностирована проксимальная тубулопатия легких цепей, связанная с моноклональной гаммапатией ренального значения.

В ноябре 2020 года пациент заболел новой коронавирусной инфекцией (SARS-CoV-2), заболевание протекало в тяжелой форме с двусторонней пневмонией. В декабре 2020 года наступил летальный исход. Согласно протоколу патологоанатомического исследования тела умершего, смерть наступила от септического шока в исходе осложнений коронавирусной инфекции.

При морфологическом исследовании в собственных почках пациента обнаружена картина тотального нефросклероза. Также исследованы образцы трансплантата почки, в котором сохранялись вышеописанные изменения, зафиксированные при проведении биопсии. Отмечалось нарастание доли интерстициального фиброза и атрофии канальцев. Кроме того, в трансплантате обнаруживались изменения, обусловленные тяжелым течением новой коронавирусной

Рисунок 1. Некроз эпителия канальцев почки при проксимальной тубулопатии легких цепей. А – окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$; Б – ШИК-реакция, $\times 400$.

Figure 1. Necrosis of epithelium of renal tubules against the background of light chain proximal tubulopathy. A – H&E staining, $\times 400$; B – PAS-reaction, $\times 400$.

Рисунок 2. Ультраструктурные изменения эпителия проксимальных канальцев и иммуногистохимические реакции с антителами к легким цепям иммуноглобулинов. Контрастирование уранил ацетатом и цитратом свинца. Увеличение: А – $\times 1985$; Б – $\times 5000$; В – $\times 5000$; Г – иммуногистохимическая реакция с антителами к карра – легким цепям иммуноглобеллинов, $\times 400$; Д – иммуногистохимическая реакция с антителами к λ – легким цепям иммуноглобеллинов, $\times 400$.

Figure 2. Ultrastructural changes in the epithelium of proximal tubules and immunohistochemical reactions with antibodies to immunoglobulin light chains. Contrasting using uranyl acetate and lead citrate. Magnification: A – $\times 1985$; B – $\times 5000$; C – $\times 5000$; D – immunohistochemical reaction with antibodies to kappa light chains of immunoglobulins, $\times 400$; E – immunohistochemical reaction with antibodies to lambda light chains of immunoglobulins, $\times 400$.

инфекцией (SARS-CoV-2) в виде единичного инфаркта, отека интерстиция, эозинофильной зернистости цитоплазмы эпителиоцитов. Исследование костного мозга, лимфатических узлов и внутренних органов не выявили признаков поражения лимфомой.

Нами описан случай редкой патологии, диагностированной у пациента с трансплантированной почкой. Вероятно, недиагностированная ранее ПТЛЦ, развившаяся в результате МГРЗ, явилась причиной нефросклероза и хронической почечной недостаточности, потребовавшей проведения трансплантации.

Морфологическая диагностика ПТЛЦ встречается на своём пути несколько существенных трудностей. Наиболее важными клиническими данными, способными направить патологоанатома, исследующего биоптат с парапротеинемической нефропатией, на путь к верному диагнозу, является наличие у пациента градиента М-протеина. Оценка уровня М-протеина является достаточно распространённым и доступным исследованием. Вероятно, пациенты с неясной причиной ХПН должны быть обследованы на наличие парапротеинемии. Парапротеин у больных ПТЛЦ может обнаруживаться только в крови или только в моче, либо в крови и моче одновременно. Клинические признаки синдрома Фанкони также дают указания на возможное наличие ПТЛЦ у пациента. Особенно важны клинические данные при скрытых морфологических проявлениях ПТЛЦ.

Более выраженные морфологические проявления маскируются под острый канальцевый некроз, и требуют проведения дифференциальной диагностики с токсическими или ишемическими поражениями трансплантата. Подсказкой в данном случае можно считать наличие внутриэпителиальных кристаллических структур, поиск которых требует тщательного исследования препарата на большом увеличении.

Отсутствие реакции кристаллических отложений с антителами к лёгким цепям иммуноглобулинов при проведении прямого ИФА, традиционно применяемого для исследования нефробиопсий — еще одна серьёзная диагностическая ловушка. Избежать её можно, проводя в подозрительных на ПТЛЦ случаях, иммуногистохимическое исследование. В описанном нами случае, при негативном прямом ИФА, нами обнаружена убедительная картина монотипии кристаллических скоплений в отношении λ -легких цепей иммуноглобулинов при постановке ИГХреакции.

Важным этапом морфологической диагностики ПТЛЦ является проведение ЭМ, показывающей характерную для этого заболевания ультраструктурную

картину. Однако, в этом исследовании необходимо сделать акцент на исследование повреждения канальцев. Следует также отметить, что ЭМ исследование не распространено широко, в связи с чем установление диагноза ПТЛЦ может стать серьёзной диагностической дилеммой.

Литература/References

1. Sayin A, Mutluay R, Sinde S. Quality of Life in Hemodialysis, Peritoneal Dialysis, and Transplantation Patients. *Transplantation Proceedings*. 2007;39(10):3047-53. DOI:10.1016/j.transproceed.2007.09.030
2. Храброва МС, Добронравов ВА, Смирнов АВ. Поражения почек, ассоциированные с моноклональными гаммапатиями: одноцентровое исследование. *Нефрология*. 2018;22(6):38-46. [Khrabrova MS, Dobronravov VA, Smirnov AV. Kidney disease associated with monoclonal gammopathies: single-center study. *Nephrology*. 2018;22(6):38-46. (In Russian)] DOI:10.24884/1561-6274-2018-22-6-38-46
3. Смирнов АВ, Афанасьев БВ, Поддубная ИВ, Добронравов ВА, Храброва МС, Захарова ЕВ, Никитин ЕА, Лысенко (Козловская) ЛВ, Бобкова ИН, Рамеев ВВ, Батюшин ММ, Моисеев ИС, Дарская ЕИ, Пирогова ОВ, Менделеева ЛП, Бирюкова ЛС. Моноклональная гаммапатия ренального значения: консенсус гематологов и нефрологов России по введению нозологии, диагностике и обоснованности клон-ориентированной терапии. *Архивъ внутренней медицины*. 2020;(2):102-118. [Smirnov AV, Afanas'ev BV, Poddubnaya IV, Dobronravov VA, Khrabrova MS, Zakharova EV, Nikitin EA, Lysenko (Kozlovskaya) LV, Bobkova IN, Rameev VV, Batyushin MM, Moiseev IS, Darskaya EI, Pirogova OV, Mendeleva LP, Biryukova LS. Monoclonal Gammopathy of Renal Significance: Consensus of Hematologists and Nephrologists of Russia on the Establishment of Nosology, Diagnostic Approach and Rationale for Clone Specific Treatment. *The Russian Archive of Internal Medicine*. 2020;(2):102-118. (In Russian)] DOI:10.20514/2226-6704-2020-10-2-102-118
4. Michael B. Stokes, Anthony M. Valeri, Leal Herlitz, Abdullah M. Khan, David S. Siegel, Glen S. Markowitz, and Vivette D. D'Agati. Light Chain Proximal Tubulopathy: Clinical and Pathologic Characteristics in the Modern Treatment Era. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2016;(27):1555–1565. DOI:10.1681/ASN.2015020185
5. Cihan Heybeli, Mariam Priya Alexander, Andrew J. Bentall, Hatem Amer, Francis K. Buadi, Patrick G. Dean, David Dingli, Angela Dispenzieri, Mireille El Ters, Morie A. Gertz, Naim S. Issa, Prashant Kapoor, Taxiarchis Kourelis, Aleksandra Kukla, Shaji Kumar, Martha Q. Lacy, Elizabeth C. Lorenz, Eli Muchtar, David L. Murray, Samih H. Nasr, Mikel Prieto, S. Vincent

Rajkumar, Carrie A. Schinstock, Mark D. Stegall, Rahma Warsame, Nelson Leung. Kidney Transplantation in Patients With Monoclonal Gammopathy of Renal Significance (MGRS)-Associated Lesions: A Case Series. *American Journal of Kidney Diseases*. In Press Corrected Proof Published online. 2021. DOI:10.1053/j.ajkd.2021.04.015

Сведения об авторах

Гаркуша Татьяна Андреевна, врач-патологоанатом Красноярского краевого патологоанатомического бюро; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3«Д»; ассистент кафедры патологической анатомии имени профессора П.Г.Подзолкова, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(933)3352147; e-mail: SapfiraDracula@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3343-6973>

Быханова Елена Александровна, студентка Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(902)9776963; e-mail: bykhanovaelena@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2623-5310>

Гаппов Станислав Витальевич, заведующий лабораторией электронной и имунофлюоресцентной микроскопии, врач-патологоанатом Красноярского краевого патологоанатомического бюро; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3«Д»; ассистент кафедры патологической анатомии имени профессора П.Г.Подзолкова, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(904)8980611; e-mail: stas.gapp@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6789-4860>

Хоржевский Владимир Алексеевич, к.м.н., заместитель главного врача Красноярского краевого патологоанатомического бюро; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3«Д»; Заведующий кафедрой патологической анатомии имени профессора П.Г.Подзолкова, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(913)5643266; e-mail: vladpatholog@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9196-7246>

Левкович Любовь Геннадьевна, к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии имени профессора П.Г.Подзолкова, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(950)4395371, <https://orcid.org/0000-0001-8379-2522>

Author information

Tatyana A. Garkusha, Pathologist, Krasnoyarsk State Territorial Bureau of Pathology, Address: 3D, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Assistant, Professor P.G. Podzolkov of Pathology Department, Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(933)3352147; e-mail: SapfiraDracula@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3343-6973>

Elena A. Bykhanova, student, Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(902)9776963; e-mail: bykhanovaelena@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2623-5310>

Stanislav V. Gappov, Head of the Laboratory of Electron and Immunofluorescence Microscopy, Krasnoyarsk State Territorial Bureau of Pathology, Address: 3D, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Assistant, Professor P.G. Podzolkov of Pathology Department, Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(904)8980611; e-mail: stas.gapp@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6789-4860>

Vladimir A. Khorzhevskii, Cand.Med.Sci, Deputy Head, Krasnoyarsk State Territorial Bureau of Pathology, Address: 3D, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Head, Professor P.G. Podzolkov of Pathology Department, Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(913)5643266; e-mail: vladpatholog@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9196-7246>

Lubov G. Levkovich, Cand.Med.Sci, Associate Professor, Professor P.G. Podzolkov of Pathology Department, Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(950)4395371, <https://orcid.org/0000-0001-8379-2522>

Дата поступления 06.09.2021

Дата рецензирования 28.09.2021

Принята к печати 29.09.2021

Received 06 September 2021

Revision Received 28 September 2021

Accepted 29 September 2021